

УДК 616.37-002.2-008.6-009.62]-08

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ІЗ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, КОРЕКЦІЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ

*Москаль О.М., Архій Е.Й., Горленко О.М., Прилипко Л.Б., Дербак М.А., Томей А.І.
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород*

Резюме. *Вступ.* Актуальною і не до кінця вирішеною проблемою гастроентерології є хронічний панкреатит та його лікування. Перебіг хвороби найчастіше рецидивуючий, із больовим синдромом, а при його стиханні характеризується наростаючою зовнішньо-секреторною недостатністю підшлункової залози (ЗСНПЗ), що потребують ефективної корекції, оскільки це пацієнти переважно працездатного віку.

Мета досліджень. Дослідити доцільність та ефективність розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) у поєднанні з мікрохвильовою магнітотерапією (ММХ) та ферментотерапією у лікуванні хворих на хронічний панкреатит (ХП) у фазі загострення з больовим синдромом та зовнішньосекреторною недостатністю (ЗСН).

Матеріали та методи. Запропонована оптимізована схема лікування больового синдрому та ЗСНПЗ із застосуванням короткотривалої РДТ та ММХ для боротьби з больовим синдромом із подальшою ферментотерапією *step up* та пребіотиком і детоксикацією.

Результати досліджень. Під впливом запропонованої схеми отримана позитивна динаміка купіювання больового синдрому, диспепсичних проявів та нормалізація інтерлейкінового статусу пацієнтів.

Висновки. Оптимізована схема лікування привела до нормалізації та достовірного зниження рівнів про- та протизапальних інтерлейкінів, які до лікування мали середній ступінь підвищення, що характеризувало вираженість запальних змін у ПЗ.

Ключові слова: хронічний панкреатит, больовий синдром, зовнішньо-секреторна недостатність підшлункової залози, лікування хронічного панкреатиту.

Chronic pancreatitis with exocrine pancreatic insufficiency in patients, pain syndrome correction.

O.M. Moskal, E.J. Arhij, O.M. Horlenko, Prylypko L.B., M.A. Derbak, A.I. Tomey

Abstract. *Introduction.* Relevant and not completely solved the problem of gastroenterology is chronic pancreatitis and its treatment. The clinical course of the disease is often recurrent with pain syndrome, later increasing of exocrine pancreatic insufficiency, requiring effective correction because these are mostly patients of working age.

Purpose. To investigate the expediency and effect of pain syndrome optimized treatment in chronic pancreatitis patients with exocrine pancreatic insufficiency in the phase of exacerbation

Material and methods. It was proposed the pain optimized treatment scheme, using short-term fasting therapy and the millimeter range electromagnetic radiation of extremely high frequency followed *step up* enzyme therapy, prebiotics and detoxication.

Results. Under the influence of the proposed scheme received positive dynamics of pain abatement, dyspeptic symptoms reduction and normalization of interleukin status of patients.

Conclusions. The optimized treatment scheme resulted in a normalization and a significant decrease in the levels of pro- and anti-inflammatory interleukins, which had an average degree of improvement before the treatment, which characterized the severity of inflammatory changes in the software.

Key words: chronic pancreatitis, pain syndrome, exocrine pancreatic insufficiency, treatment of chronic pancreatitis.

Вступ

Надзвичайно актуальною і не до кінця вирішеною проблемою гастроентерології XXI ст. є багатолікий хронічний панкреатит (ХП). Щорічно в межах 10-11% росте захворюваність на цю патологію серед пацієнтів

працездатного віку [6, 7]. Перебіг хвороби найчастіше рецидивуючий, із частим больовим синдромом у працездатному віці, який із роками стає менш вираженим, але наростає ЗСНПЗ із диспептичними проявами, що понижують якість життя пацієнтів на хронічний



панкреатит та ведуть до ускладнень і інвалідизації близько 15% хворих на ХП у працездатному віці [2, 5, 10].

Характерною рисою ХП із прогресуючим перебігом є розвиток мальдігестії та мальабсорбції, а у 78-80% хворих супутньо розвивається синдром подразненої товстої кишки, зумовлений порушеннями мікробно-асоційованих співвідношень зі зростанням протеолітичної і зниженням сахаролітичної флори та можливим синдромом надлишкового бактеріального росту [1, 4].

Паралельно обов'язковими є зміни в місцевій імунній системі кишківника, а також зміни в імунній системі організму та особливо чутливій щодо запальних та протизапальних ефектів – цитокіновій ланці імунітету або зміні рівнів про- та протизапальних інтерлейкінів [8, 9].

Мета дослідження

Дослідити доцільність та ефективність розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) у поєднанні з мікрохвильовою магнітотерапією (ММХ) та ферментотерапією у лікуванні хворих на хронічний панкреатит (ХП) у фазі загострення з больовим синдромом та зовнішньосекреторною недостатністю (ЗСН).

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами було відібрано 87 хворих на хронічний панкреатит із больовим синдромом та ЗСНПЗ, котрі лікувалися в гастроентерологічному відділенні ОКЛ ім. А. Новака Закарпатської області в 2013-2015 рр.

Усім хворим проводилися такі загальноклінічні обстеження: опитування, загальний і біохімічний аналіз крові, еластаза-1 в калі, мікробіологічний аналіз калу, УЗО підшлункової залози, жовчовивідних шляхів та печінки, ЕКГ, при необхідності ЕХО-КС, КТ ПЗ. Додатково визначався рівень про- і протизапальних інтерлейкінів: IL6, TNF, IL4 та IL10 до лікування та на третьому тижні лікування. Перед випискою хворих зі стаціонару додатково проводилося визначення інтерлейкінів методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою тест-систем «Вектор – БЕСТ», Росія (м. Новосибірськ).

Групу контролю склали 18 практично здорових пацієнтів у віці 21-55 р.

Для лікування больового синдрому при гострих панкреатитах давно виправданим вважається забезпечення повного спокою ПЗ

із допомогою короткотривалого голоду, що дало підставу нам вважати корисними короткотривалі курси РДТ при загостреннях ХП із больовим синдромом, коли саме перші три дні призначали лікувальний голод, без обмеження води, з подальшими трьома днями відновного харчування, що приносили суттєве полегшення хворому на початку стаціонарного лікування, особливо у поєднанні РДТ із ММХ (тім'я та ліва підреберна ділянка).

Найбільш доведеними та значущими для результатів магнітотерапії є седативна, протизапальна, протинабрякова, болезнижуюча, гіпотензивна і трофіко-регенеративна дії магнітного поля. Магнітні поля змінюють больову чутливість, покращують мікроциркуляцію, регіонарний кровообіг, позитивно впливають на імунореактивні та нейровегетативні процеси, мають дезагрегаційний та гіпокоагуляційний (протитромботичний) ефекти.

РДТ, крім забезпечення короткотривалого повного спокою для ПЗ, через свої саногенні механізми впливу на організм, сприяє вищеперерахованим позитивним впливам ММХ та самостійно має виражений імунокоректуючий ефект та нормалізує процеси травлення [3].

Отже, поєднання короткотривалих курсів РДТ разом із ММХ застосоване нами в разі загострення ХП із вираженим больовим синдромом було направлено на утримання протизапального, знеболювального та імунокоректуючого ефектів цієї терапії з подальшою корекцією ЗСНПЗ та боротьбою з дизбіотичними порушеннями і супутньою інтоксикацією, що спричинює у хворих мальдігестію.

Результати досліджень

При поступленні у стаціонар основними скаргами були: абдомінальний больовий синдром, а також диспептичні прояви, наведені у таблиці 1: нудота, гіркота у роті, відрижка, урчання, метеоризм, діарея, поліфекалія, закрепи, неоформлений стілець, чергування діареї і закрепів, астенизація, знижена працездатність, зниження ваги тіла.

Позитивна динаміка щодо больового синдрому спостерігалася і була суттєвою уже протягом першого тижня лікування із застосуванням зі згоди хворих триденного розвантажувального періоду або повного голоду без обмеження вживання дистильованої води до 1-1,5 л на добу та подальшого в наступні 3 дні відновного харчування з вживанням малих порцій відварних овочів у вигляді

супу без солі, без засмажки чи кминного супу, круп'яних каш на воді, картоплі печеної чи картопляного пюре, овочевого пюре, некру-

то відварені яйця 5-6 разів на добу, після чого хворий переходив до дієти по Певзнеру 5а.

Таблиця 1

Динаміка больового синдрому і диспепсичних скарг у хворих на хронічний панкреатит у фазі загострення та під впливом РДТ та ММХ

Характер болю	Локалізація		К-ть хворих на кінець розвантажувального періоду		К-ть хворих при закінченні РДТ+ММХ		К-ть хворих при виписці зі стаціонару	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1. Помірний непостійний посилюється від їжі	67	58%	11	10%	14	12%	10	9%
2. Виражений постійний, що зменшується після спазмолітиків і ферментів	48	42%	21	18%	22	19%	9	8%
3. Непостійний біль							39	34%
4. Больовий синдром, що купіювався							56	49%
5. Метеоризм	83	72%	16	14%	18	16%	14	12%
6. Діарея	52	45%	0		0		6	5%
7. Нудота	78	68%	8	7%	10	9%	7	6%
8. Гіркота в роті	44	38%	3	3%	6	5%	5	4%

ММХ призначалася разом із РДТ 1 сеанс на добу, а саме: на 30 хв, із яких перших 10 хв на тім'яну ділянку та 20 хв на ліве підребер'я у проекції підшлункової залози. Сеанси ММХ продовжувалися і після РДТ. Загалом на курс лікування 12 сеансів, із яких 6 сеансів на фоні РДТ та 6 після РДТ.

У результаті аналізу динаміки больового синдрому отримано перше значне покращення вже на 3 день розвантаження (голоду), зокрема постійний несильний біль переходив у непостійний слабкий із 58% у 48% хворих. А у хворих із постійним вираженим абдомінальним боєм, які складала 42% і потребували призначення спазмолітиків, отримували спазмолітики в половинній дозі і це лише 18% хворих. На фоні харчування больовий синдром дещо відновлювався, але це був не постійний слабкий біль після прийняття їжі, що не потребував призначення спазмолітика і прокінетиків, оскільки купіювався і призначенням ферментної терапії за наростаючою схемою під час відновного періоду 4-6 день РДТ по 10 та 20 тис. мікразиму з подальшим переходом на 25 тис. ОД 2-3 рази на день. На

фоні дієти 5а по Певзнеру абдомінальний біль практично до кінця 2-го тижня лікування припинився у 78 % хворих. Зокрема, із 42 % хворих із вираженими постійними болями до лікування на 14-15 день лікування скаргилося на непостійний слабкий біль усього 12 % хворих і який знімався призначенням спазмолітика та адекватної ЗСНПЗ ферментотерапії.

У всіх хворих на хронічний панкреатит був виявлений дисбіоз переважно II ступеня (69%) та I ступеня (31%), що клінічно проявлявся диспепсичним синдромом, метеоризмом, поліфекалією, діареєю, що добре піддавався лікуванню достатньо великими дозами мікразиму 25 000 ОД (Stepru) до 75 000 ОД на добу на фоні лактофільтруму 1 капсула 3 рази на добу.

Вираженість запальних та запально-деструктивних змін у підшлунковій залозі в досліджуваних нами хворих, крім загальноклінічних показників та лабораторних обстежень, ми оцінювали за рівнями про- і проти-запальних інтерлейкінів до і при закінченні стаціонарного лікування, показники яких наведені у таблиці 2.



Таблиця 2

Динаміка різних інтерлейкінів під впливом оптимізованого лікування ХП із больовим синдромом із застосуванням РДТ та ММХ, мікразиму за методикою Step up і лактофільтруму

Показники інтерлейкінів (IL) нг/мл	Показники IL у практично здорових	Показники IL до лікування ХП із больовим синдромом	Показники IL після лікування хворих на ХП із больовим синдромом
M+m	M+m	M+m	M+m
IL-6	1,53+0,18	49,8+5,29**	2,34+1,18
TNF	0,92+0,12	62,55+4,62	13,71+1,84*
IL-4	0,5+0,32	1,64+0,16**	0,79+0,12*
IL-10	1,46+0,31	4,3+0,56**	1,74+0,27

*Примітка: * – достовірно відносно норми; ** – достовірно до та після лікування.*

Інтерлейкіни є факторами, які забезпечують гуморальну ланку взаємодії лімфоцитів із макрофагами та іншими клітинами організму. Не зважаючи на постійний ріст інтересу до вивчення ролі різних цитокінів у патогенезі захворювань ПЗ, робіт присвячених їх ролі в розвитку ХП небагато, більше праць присвячено гострому панкреатиту. Більшість авторів ділять цитокіни залежно від виконуваних функцій на прозапальні (IL-1, 2, 6, 8, 12, TNF) та регулюючі протизапальні (IL-4, 7, 10, 11), з яких нами вивчалися IL-6, TNF та протизапальні IL-4 і IL-10.

Відомо, що IL-6 ініціює місцевий запальний процес у ПЗ у системну запальну реакцію з розвитком інтоксикації, а рівень підвищення IL-6 вказує на гостроту запального процесу в ПЗ. Доведено достовірне збільшення TNF у хворих із рецидивуючим перебігом ХП, особливо це стосується алкогольного ХП. IL-6 підвищується залежно від вираженості запального процесу в ПЗ, а рівень рецепторного TNF корелює зі ступенем запального процесу та системною інтоксикацією і панкреонекрозом.

Навпаки IL-4 блокує спонтанну та індуквану продукцію прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну 6, TNF, а його імуномодуючі ефекти опосередковані його впливом на продукцію інших цитокінів та блокування продукції супероксидних радикалів. Саме завдяки цьому IL-4 запобігає запальному процесу в ПЗ, а тому розглядається навіть можливість його лікувального застосування.

Інтерлейкін 10 теж є потужним протизапальним цитокіном з імуносупресивною та протизапальною активністю. Цікаво, що збільшення цього інтерлейкіну корелює з вираженістю абдомінального больового синдрому.

У результаті наших досліджень про- і протизапальні інтерлейкіни до лікування були достовірно, але помірно вищими за норму. Зокрема, це TNF, IL-6, IL-4 та IL-10, тоді як після лікування прозапальні інтерлейкіни знижувалися значніше, ніж протизапальні. Так, TNF і IL-6 досягли рівня норми. Знизився до рівня норми і протизапальний IL-4.

Інтерлейкін 10 у досліджуваних пацієнтів був помірно, але достовірно підвищеним та значно знизився на кінець 3-го тижня лікування. Таким чином, проведене лікування виявилось ефективним не лише щодо традиційних суб'єктивних і об'єктивних даних обстеження хворих, а також щодо змін рівнів таких чутливих показників, як проти- і прозапальні інтерлейкіни, які будучи до лікування вищими за норму досягли її після лікування.

Висновки

1. Загострення рецидивуючого ХП супроводжувалося у досліджуваних хворих різним за вираженістю больовим синдромом, диспепсичними проявами внаслідок наявної ЗСНПЗ та порушеннями мікробіоценозу та інтерлейкінового статусу.

2. Оптимізована схема лікування із застосуванням короткотривалої РДТ та ММХ із наступною ферментотерапією (Stepup) та корекцією дисбіотичних змін і інтоксикації, виявилася ефективною щодо купіювання больового синдрому і диспепсичних проявів.

3. Оптимізована схема лікування привела до нормалізації та достовірного зниження рівнів про- та протизапальних інтерлейкінів, які до лікування мали середній ступінь підвищення, що характеризувало вираженість запальних змін у ПЗ.



ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б. Панкреатическая боль / Н.Б. Губергриц. – Киев, 2004. – 175 с.
2. Губергриц Н.Б. Лечение панкреатитов. Ферментные препараты в гастроэнтерологии / Н.Б. Губергриц. – М.: Медпрактика, 2003. – 100 с.
3. Застосування методу розвантажувально-дієтичної терапії у хворих з поєднаною патологією органів травлення та алергічними ускладненнями: Методичні рекомендації / Е.Й. Архій, Т.П. Гарник, М.П. Жданова. – Київ, 2009. – 31 с.
4. Григорьева И.Н. Возможности этиологической и симптоматической терапии болевого синдрома при хроническом панкреатите / И.Н. Григорьева, Т.И. Романова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – №1. – С.23-28.
5. Синдром абдоминальной боли при хроническом панкреатите / Е.А. Белоусова, Е.В. Никитина, Т.С. Мишуровская [и др.] // Фарматека. – 2007. – С. 29-34.
6. Охлобыстин А.В. Современная тактика лечения хронического панкреатита / А.В. Охлобыстин // Consilium medicum. – 2002. – №6. – С. 292-295.
7. Степанов Ю.М. Сравнительная оценка клинической эффективности препаратов Риабал и Дротаверин в комплексном лечении болевого абдоминального синдрома при хроническом рецидивирующем панкреатите / Ю.М. Степанов, Л.М. Шендрик, И.А. Васильева // Новости медицины и фармации. – 2009. – №7(278). – С.1-3.
8. Царегородцева Т.М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т.М. Царегородцева, Т.И. Серова. – М.: Анахарсис, 2003. – 96 с.
9. Ohmoto K. Serum interleukin-6 and interleukin-10 in patients with acute pancreatitis: clinical implications / K. Ohmoto, S. Yamamoto // Hepato-Gastroenterology. – 2005. – Vol. 52, N 64. – P. 990-994.
10. Owyang C. Chronic pancreatitis / C. Owyang, J. Matthew, Di Magno // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 2. – P. 1811-1852.

REFERENCES

1. Huberhryts N.B. Pankreatycheskaia bol [Pancreatic pain]. – Kyev, 2004. – 175 s. [in Ukrainian].
2. Huberhryts N.B. Lechenye pankreatytov. Fermentnye preparaty v gastroenterologii [The treatment of pancreatitis. Enzyme drugs in gastroenterology]. – Medpraktika. – M., 2003. – 100s. [in Russian].
3. Zastosuvannia metodu rozvantazhuvalno-diietychnoi terapii u khvorykh z poiednanoi patolohiieiu orhaniv travlennia ta alerhichnymy uskladnenniamy. [Using of the method of discharging and dietary therapy in patients with a combined pathology of the digestive system and allergic complications] Metodychni rekomendatsii / E.I. Arkhii, T.P. Harnyk, M.P. Zhdanova. – Kyiv, 2009. – 31 s.
4. Hryhoreva Y.N. Vozmozhnomy etyolohycheskoi y symptomatycheskoi terapii bolevoho syndroma pry khronycheskom pankreatyte [Possibilities of etiological and symptomatic treatment of pain in chronic pancreatitis] / Y.N. Hryhoreva, T.Y. Romanova // Klynnycheskye perspektyvy gastroenterologii, hepatologii. – 2008. – №1. – S.23-28.
5. Syndrom abdomynalnoi boly pry khronycheskom pankreatyte [The syndrome of abdominal pain in chronic pancreatitis] / E.A. Belousova, E.V. Nykityna, T.S. Myshurovskaia [y dr.] // Farmateka. – 2007. – S. 29-34.
6. Okhlobystyn A.V. Sovremennaia taktyka lechenia khronycheskoho pankreatyta [Modern tactics of treatment of chronic pancreatitis] // Consilium medicum. – 2002. – №6. – S.292-295.
7. Stepanov Yu.M. Sravnytelnaia otsenka klynnycheskoi efektyvnosti preparatov Ryabal y Drotaveryn v kompleksnom lechenii bolevoho abdomynalnoho syndroma pry khronycheskom retsydyvyruishchem pankreatyte [The comparative evaluation of clinical efficacy of the preparations Riabali and Drotaverin in the complex treatment of abdominal syndrome in chronic recurrent pancreatitis] / Yu.M. Stepanov, L.M. Shendryk, Y.A. Vasyleva // Novosty medytyny y farmatsyy. – 2009. – №7(278). – S. 1-3.
8. Tsarehorodtseva T.M. Tsytokyny v gastroenterologii [Cytokines in Gastroenterology] / T.M. Tsarehorodtseva, T.Y. Serova. – M.:»Anakharsys», 2003. – 96 s. [in Russian].
9. Ohmoto K. Serum interleukin-6 and interleukin-10 in patients with acute pancreatitis: clinical implications / K. Ohmoto, S. Yamamoto // Hepato-Gastroenterology. – 2005. – Vol. 52, N 64. – P. 990-994.
10. Owyang C. Chronic pancreatitis / C. Owyang, J. Matthew, Di Magno // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 2. – P. 1811-1852.